Révision 05/12/2024

ITEM 193 : VASCULARITES SYSTÉMIQUES

Vascularite systémique = pathologies hétérogènes caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et/ou veineux, conduisant à une altération de la paroi vasculaire, pouvant entraîner une **sténose** ou une **occlusion** des lumières vasculaires par des mécanismes de **thrombose** ou de **prolifération intimale** (atteinte de l'endothélium vasculaire).
→ **Risque de nécrose des tissus irrigués.**
- **Vaisseaux de gros calibre** : **aorte** et ses **branches de division.**
- **Vaisseaux de moyen calibre** : **principales artères viscérales** et leurs branches de division.
- **Vaisseaux de petit calibre** : **artérioles**, **capillaires** et **veinules.**

CLASSIFICATION	Artères de gros calibre		- **Artérite à cellules géantes (anciennement Horton).** - **Maladie de Takayasu.**
	Artères de moyen calibre		- **Périartérite noueuse.** - **Maladie de Kawasaki.**
	Vaisseaux de petit calibre	**Associé aux ANCA (Ac anti-cytoplasme des PNN)**	- **Granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement Wegener).** - **Polyangéite microscopique (MPA).** - **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, anciennement Churg-Strauss).**
		Associé à des dépôts de complexes immuns	- **Vascularite cryoglobulinémique.** - **Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde ou vascularite de Henoch-Schönlein).** - **Vascularite urticarienne hypocomplémentémique avec anti-C1q (Mac Duffie).** - **Vascularite avec Ac anti-membrane basale glomérulaire (Goodpasture).**
	Vaisseaux de tout calibre		- **Maladie de Behçet.** - **Syndrome de Cogan.** - **Polychondrite chronique atrophiante.**
ORGANES CIBLES	Manifestations non spécifiques		- **AEG** avec **asthénie, anorexie, amaigrissement.** - **Fébricule** ou **fièvre.** - **Arthralgies** d'horaire inflammatoire, **myalgies.**
	Manifestations des vascularites des vaisseaux de gros calibre	= Manifestations de nature ischémique, par **sténose** et/ou **occlusion** des artères atteintes : **diminution ou abolition d'un pouls, souffle vasculaire.**	
		Artérite à cellules géantes	= Principalement des **branches de la carotide externe** : - **Céphalées, claudication de la mâchoire, hyperesthésie du cuir chevelu.** - **Signes ophtalmologiques** (pronostic fonctionnel) : **amaurose transitoire, diplopie, cécité irréversible** par **NOIAA.** ➝ Peut aussi toucher toutes les artères : **sous-clavière, aorte, coronaire**…
		Maladie de Takayasu	= Principalement de **l'aorte** et de ses **branches proximales** : - Phase inflammatoire pré-ischémique : **arthralgie, érythème noueux, fièvre** ou **syndrome inflammatoire prolongé, souffle vasculaire.** - **Douleurs** le long des trajets artériels. - Manifestations ischémiques : **claudication de membres à l'effort.**
	Manifestations des vascularites des vaisseaux de moyen et petit calibre	Atteinte cutanée	= Fréquemment atteinte, principalement par les vascularites des petits vaisseaux. - Polymorphe : **purpura**, **ulcère**, **nécrose cutanée**, **livédo actif**, **nodules sous-cutanés.** ➝ **Purpura vasculaire** : infiltré (palpable), nécrotique, déclive, prédominant aux membres inférieurs, aggravés à l'orthostatisme, pas d'atteinte des muqueuses. ➝ **Livedo racemosa** (ramifié) : diffus, à grandes mailles ouvertes, formant des cercles incomplets, localisé voire suspendu au tronc et aux membres supérieurs. ➝ À différencier du **livedo reticularis** (réticulaire), physiologique : à petites mailles fermées, des faces d'extension des jambes, disparaît au réchauffement.
		Atteinte ORL	- GPA, GEPA : **rhinite, sinusite, polypose nasale.** - GPA, polychondrite chronique : **chondrite nasale** ou **auriculaire.**
		Atteinte digestive	= Fréquente au cours du **purpura rhumatoïde** et de la **périartérite noueuse**, mais peut compliquer toutes les vascularites des vaisseaux de petit calibre. - Particulièrement grave : risque de **perforation** et/ou d'**hémorragie digestive.**
		Atteinte pulmonaire	= Seulement au cours des vascularites des vaisseaux de petit calibre, responsable d'une dyspnée ou d'une toux. - GPA : **nodules pulmonaires**, parfois **excavés.**

			- Vascularite associée aux ANCA : **infiltrats pulmonaires.** - Vascularite associée aux ANCA (surtout MPA) et vascularite avec Ac anti-MBG (syndrome pneumo-rénal) : **hémorragie intra-alvéolaire.** - GEPA : **asthme** de révélation tardive, sévère, cortico-dépendant, souvent inaugural.
		Atteinte rénale	= **1/3 à 1/2** des patients, principalement dans les vascularites des petits vaisseaux. - Périartérite noueuse : **néphropathie vasculaire** avec **poussée hypertensive**, et possible **infarctus rénaux.** - Vascularite des petits vaisseaux = **néphropathie glomérulaire** ± agressive : néphropathie à IgA (purpura rhumatoïde), glomérulonéphrite membrano-prolifération (cryoglobulinémie), glomérulonéphrite extra-capillaire (vascularite associée aux ANCA) → dépistage par **BU** (protéinurie, hématurie) et créatininémie.
		Atteinte neurologique	- SNP : . **Cryoglobulinémie :** polyneuropathie sensitive ou sensitivo-motrice. . **Vascularite associée aux ANCA : mononeuropathie multiple (multinévrite) d'installation rapide, asymétrique et douloureuse.** - SNC (rare) : . **Vascularite cérébrale avec AVC ischémique** ou **hémorragique.** . **Pachyméningite crânienne** : Wegener.
		Atteinte oculaire	- Maladie de Kawasaki : **conjonctivite.** - GPA : **épisclérite** ou **sclérite** douloureuse. - **Uvéite** exceptionnelle, sauf dans la maladie de Behçet.
		Atteinte cardio-vasculaire	- Maladie de Kawasaki de l'enfant : **anévrisme coronaire** (complication principale). - Vascularite des petits vaisseaux : **péricardite, myocardite** (GEPA surtout).
		Atteinte génitale	- Douleurs testiculaires en rapport avec une orchite (rare).
EXAMENS DIAGNOSTIQUES	Non spécifique		- **Syndrome inflammatoire biologique** : **quasi-constant.**
	ANCA		= **Auto-Ac dirigés contre des Ag du cytoplasme des PNN** : retrouvés dans les vascularites de Wegener, polyangéite microscopique et de Churg-Strauss, avec une spécificité très élevée (**95 %**). Méthode : **immunofluorescence indirecte** sur **polynucléaires** fixés à l'alcool. Types : - Fluorescence **cytoplasmique** = **c-ANCA.** - Fluorescence **périnucléaire** = **p-ANCA** (ininterprétable en présence d'Ac anti-nucléaires). - Fluorescence **atypique** = **x-ANCA.** **ELISA** = Ag reconnu : **protéinase 3** (majorité des **c-ANCA**) et **myélopéroxydase** (majorité des **p-ANCA**). → Des ANCA peuvent être retrouvés lors d'infections, notamment **l'endocardite** ou la **tuberculose.**
		c-ANCA → Protéinase 3 - **GPA ++** - MPA - GEPA	**p-ANCA → Myéloperoxydase** - **MPA ++, GEPA ++** - **GNRP pauci-immune ++** - GPA - RCH, cholangite sclérosante primitive (CSP)	**x-ANCA** - **Polyarthrite rhumatoïde** - **Infection** - **Rectocolite hémorragique** - **CSP**
	Cryoglobulinémie		= Ig précipitant à température < 37° : prélèvement en tube sec réchauffé, à jeun, transport calorifugé. - **Type 1** : Ig monoclonale isolée → **hémopathie lymphoïde** surtout. - **Type 2** : Ig monoclonale + polyclonale (IgM monoclonale dirigée contre une IgG polyclonale). - **Type 3** : Ig polyclonales, principalement IgM et IgG. → **Cryoglobuline mixte** (type 2 et 3) : **hépatite chronique C** (70 à 90 % des cas), **syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus, polyarthrite rhumatoïde, hémopathie lymphoïde.**
	Sérologies virales		= Élément d'orientation, sans valeur diagnostique. - **Sérologie VHC** positive : oriente vers une **vascularite cryoglobulinémique** le plus souvent. - **Sérologie VHB** positive : oriente vers une **périartérite noueuse.** → Indispensable avant de débuter un traitement immunosuppresseur : **sérologie VIH, VHB, VHC.**
	Imagerie		= Diagnostic et bilan lésionnel : **écho-Doppler artériel, angioscanner, angio-IRM, PET-scanner, RxT, scanner thoraco-abdomino-pelvien, scanner des sinus**… - Vascularite des vaisseaux de gros calibre : **aortite**, **sténose** et/ou **occlusion vasculaire.** - Vascularite des vaisseaux de moyen calibre : **micro-anévrisme des artères viscérales** (temps tardif). - Vascularite des vaisseaux de petit calibre : **lésions ORL, pulmonaires** ou **digestives.**
	Biopsie avec analyse histologique		= Recherche systématique d'une confirmation histologique : **biopsie d'organe cible** (**musculaire** ou **neuromusculaire**, **cutanée** si purpura, **rénale** si glomérulopathie, d'**artère temporale**…) - **Granulomes** et **cellules géantes** : ACG, Takayasu, GPA, GEPA. - **Nécrose fibrinoïde** : vascularite associée aux ANCA, périartérite noueuse.

		- **Nombreux PNE** : GEPA. - **Dépôts de complexes immuns** en IF : vascularite à dépôts de complexes immuns.

DIAGNOSTIC

Vascularite des vaisseaux de gros calibre

Artérite à cellules géantes de Horton

= **Panartérite à cellules géantes de l'aorte et de ses principales branches**, touchant principalement le territoire **carotidien** et **vertébral**, dont l'a. temporale : sujet âgé > 50 ans.

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques
- Signes céphaliques : **céphalées bitemporales, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, pouls temporal diminué/aboli.** - Signes articulaires souvent associés : **pseudo-polyarthrite rhizomélique.** - Signes ophtalmologiques : **BAV** (**NOIAA**). - **Aortite.**	- Aucun biomarqueur diagnostique. - **Imagerie** : épaississement circonférentiel des parois vasculaires, notamment aortique. - **Biopsie d'artère temporale** : panartérite, infiltrat inflammatoire essentiellement mononucléé, destruction de la limitante élastique interne, cellules géantes.

Maladie de Takayasu

= **Vascularite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches**, touchant principalement
le territoire **carotidien** et **sous-clavier** : femme < 40 ans principalement, Asie du Sud-Est.

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques
- **Souffle vasculaire, abolition de pouls.** - **Anisotension, claudication des membres.** - **Aortite.** - **HTA réno-vasculaire.** - Autres complications vasculaires ischémiques (rétinopathie ischémique).	- Aucun biomarqueur diagnostique. - **Imagerie** : épaississement circonférentiel des parois vasculaires, sténose, occlusion. - Biopsie rarement disponible.

Vascularite des artères de moyen calibre

Périartérite noueuse

= **Vascularite nécrosante** avec **micro-anévrismes** et **sténoses artérielles** : exceptionnelle, 40-60 ans.

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques
- **Myalgies, arthralgies.** - **Neuropathie périphérique.** - **Ischémie mésentérique.** - **Néphropathie vasculaire** : HTA maligne, pas de glomérulonéphrite. - **Infarctus rénal** ou **splénique.** - **Orchite.**	- ANCA toujours négatifs. - Aucun biomarqueur diagnostique. - **Artériographie** ou **angio-TDM** : micro-anévrismes. - **PBR contre-indiquée.** ± **infection VHB** ou **VHC.** - **Biopsie** : vascularite nécrosante des vaisseaux de moyen calibre.

Maladie de Kawasaki

= **Vascularite** du petit enfant de 1 à 5 ans, exceptionnelle chez l'adulte, touchant les artères de moyen calibre (coronaires++).

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques
= **Syndrome adéno-cutanéo-muqueux fébrile.** - **Fièvre** > 5 jours. - **Conjonctivite, atteinte oro-pharyngée.** - **Éruption cutanée** - **ADP cervicales.** - Pronostic avec risque de mort subite : atteinte des **coronaires** (anévrismes).	- ø Biomarqueur diagnostique. - Imagerie : **échographie cardiaque ++** (anévrisme coronaire).

Vascularite des vaisseaux de petit calibre à ANCA

Granulomatose avec polyangéite de Wegener

= **Vascularite nécrosante granulomateuse, pauci-immune**

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques
- Granulome : **rhinite, sinusite, otite séromuqueuse, inflammation orbitaire, sténose sous-glottique.** - **Nodules pulmonaires.** - Capillarite : **Glomérulonéphrite rapidement progressive.** **Hémorragie intra-alvéolaire.** **Neuropathie périphérique.**	- **ANCA** dans 90 % des formes systémiques (anti-PR3 = 90 %). - Imagerie. - **Biopsie** : vascularite nécrosante, pauci-immune (IFD négative), granulomateuse.

Polyangéite micro

= **Vascularite nécrosante non granulomateuse, pauci-immune**

Manifestations cliniques	Outils diagnostiques

			- **Glomérulonéphrite rapidement progressive** (extracapillaire, pauci-immune). - **Hémorragie intra-alvéolaire.** - **Neuropathie périphérique.**	- **ANCA** dans 90 % des cas (anti-MPO > PR3). - Imagerie. - **Biopsie** : vascularite nécrosante pauci-immune, non granulomateuse.
		Granulomatose éosinophilique avec polyangéite de Churg.	= **Vascularite nécrosante granulomateuse riche en éosinophiles**, pauci-immune, avec atteinte des voies respiratoires et glomérulonéphrites.	
			Manifestations cliniques - **Asthme grave** constant. - **Rhinite, sinusite, polypose nasale.** - **Infiltrats pulmonaires labiles.** - **Neuropathie périphérique.** - **Glomérulonéphrite** (rare).	Outils diagnostiques - **ANCA** dans 30 à 40 % des cas (anti-MPO). - **Hyperéosinophilie** constante (masquée si corticoïdes). - Imagerie. - **Biopsie** : vascularite nécrosante pauci-immune (IFD négative), granulomateuse avec éosinophiles.
	Vascularite des petits vaisseaux avec dépôts de complexes immuns	**Vascularite cryoglobulinémique**	= **Vascularite avec dépôts de cryoglobuline**	
			- **Purpura vasculaire, ulcères cutanés.** - **Arthralgie** ou **arthrite.** - **Neuropathie périphérique.** - **Glomérulonéphrite membrano-proliférative.**	- **Cryoglobulinémie** . - **Infection VHC** (70-90 % des cas) ou **gammapathie monoclonale.** - **Biopsie** : vascularite avec dépôts de complexes immuns (IFD positive Ig + complément).
		Vascularite à IgA = purpura rhumatoïde de Henoch-Schonlein	= **Vascularite avec dépôts prédominant d'IgA** : enfant ++, possible chez l'adulte.	
			- **Purpura vasculaire.** - **Arthralgie** ou **arthrite.** - **Vascularite digestive.** - **Glomérulonéphrite à IgA.**	- ↗ **IgA sériques** (inconstante). - **Biopsie** : vascularite avec dépôts granuleux d'IgA en IFD.
	Vascularite des petits vaisseaux avec dépôts de complexes immuns	**Vascularite urticarienne hypo-complément-émique de MacDuffie**	= **Vascularite avec dépôts de complexes immuns** : exceptionnelle.	
			- **Urticaire.** - **Arthralgie, arthrite.** - **Inflammation oculaire.** - **Maladie pulmonaire obstructive.** - **Glomérulonéphrite.**	- **Hypocomplémentémie.** - **Ac anti-C1q.** - **Biopsie** : vascularite leucocytoclastique.
		Vascularite avec Ac anti-membrane basale glomérulaire de Goodpasture	= **Vascularite glomérulaires** et/ou **pulmonaires** : **syndrome pneumo-rénal.**	
			- **Hémorragie intra-alvéolaire.** - **Glomérulonéphrite rapidement progressive.**	- **Ac anti-MBG.** - **Biopsie** : dépôts d'Ig linéaires le long de la membrane basale glomérulaire.
DD	Vascularite secondaire : - **Maladie auto-immune : lupus, polyarthrite rhumatoïde.** - **Infection : VHC** (cryoglobulinémie), **VHB** (périartérite noueuse). Situation entraînant ou mimant une vascularite systémique : à éliminer. - Causes infectieuses : . Vascularite des vaisseaux de gros calibre : **tuberculose**, **syphilis**, **VIH.** . Vascularite des vaisseaux de petit calibre ± ANCA : **endocardite infectieuse** (**streptocoque** surtout). - Cause médicamenteuse : **maladie sérique**, vascularite à ANCA induite par le **propylthiouracil** ou **l'allopurinol.** - Cause toxique : **cocaïne** coupée au **lévamisole.** - **Néoplasie : hémopathie** ou **cancer solide.** - **Maladie des emboles de cholestérol.**			
TTT	**Corticothérapie**	- **Prednisone orale :** 0,7 à 1 mg/kg/j selon le type de vascularite, pendant **3 à 4 semaines.** - **Bolus de méthylprednisone** 15 mg/kg par voie IV x 1 à 3 bolus en cas de forme sévère. - Après contrôle de la vascularite et régression du syndrome inflammatoire biologique : diminution progressive de la corticothérapie, sur une durée totale de **1 à 3 ans** généralement (10-20 mg/j à 3 mois, 5-10 mg/j à 6 mois, 0-5 mg/j à 12 mois).		
	Immuno-suppresseur	- Associé **d'emblée dans les formes sévères** ou à **rechute** ou **épargne cortisonique** dans un 2^{d} temps.		
		Échanges plasmatiques	= Remplacement du plasma contenant les Ac pathogènes ou les complexes immuns par de l'albumine et/ou du plasma congelé.	

			- Réservé aux formes très sévères de vascularite des petits vaisseaux (vascularite associée aux ANCA, vascularite cryoglobulinémique, Goodpasture) en cas d'atteinte rénale rapidement évolutive et/ou d'hémorragie intra-alvéolaire symptomatique.
		Immuno-suppresseur conventionnel	= Utilisés dans un grand nombre de vascularite : - **Traitement d'attaque** des formes sévères : **cyclophosphamide.** - **Traitement d'entretien** (sur 2 à 4 ans) : **méthotrexate**, **azathioprine.**
		Biothérapie	= Cible spécifique (cytokine, récepteur, type cellulaire) : peu d'AMM. - **Rituximab** (anti-CD20 : déplétion lymphocytaire B) : vascularite associée aux ANCA (Wegener et polyangéite microscopique), vascularite cryoglobulinémique. - **Tocilizumab** (anti-récepteur de l'IL6) : vascularites des vaisseaux de gros calibre. - **Anti-TNFα** (infliximab, adalimumab) : maladie de Takayasu. - **Ig IV :** Maladie de Kawasaki en association à l'aspirine (<10 jours d'évolution de la maladie).
	Revascularisation		= Geste de **revascularisation par angioplastie transluminale**, ou plus rarement **chirurgicale.** - Dans les vascularites des vaisseaux de gros calibre, essentiellement dans la maladie de Takayasu.
	Mesures associées		- Mesures préventives des complications de la corticothérapie. - Prévention du risque infectieux : mise à jour du **calendrier vaccinal** (CI aux vaccins vivants : ROR, polio oral, BCG, fièvre jaune, varicelle), avec **vaccination large antigrippale, antipneumococcique.** - Patient lymphopénique : **prophylaxie de la pneumocystose pulmonaire.**

VASCULARITE À ANCA

= **Vascularite nécrosante des petits vaisseaux**, caractérisée par l'absence ou le peu de dépôts immuns dans la paroi des vaisseaux (≠ vascularite à complexes immuns) et la présence d'ANCA.
- **ANCA** : détection par **IFI** (c-ANCA ou p-ANCA) + cible antigénique par **ELISA** (PR3 = c-ANCA ou MPO = p-ANCA).

MANIFESTATIONS	**Granulomatose avec polyangéite**		**= Maladie de Wegener** : association de lésions de **vascularite nécrosante** et de **granulomatose nécrosante et ulcérante lympho-plasmocytaire** à **cellules géantes.** - Pic de fréquence à **60 ans.** - **ANCA = c-ANCA à spécificité PR3** retrouvé dans **90 %** des cas.
		Atteinte ORL	= Manifestations non spécifiques, persistantes plusieurs semaines/mois. - **Rhinorrhée croûteuse, épistaxis, sinusite destructrice, otite séreuse.** - Lésions évoluées : **perforation, pansinusite.**
		Atteinte pulmonaire	- **Infiltrats alvéolaires** : aspect en verre dépoli. - **Nodules multiples excavés.** - **Sténose trachéo-bronchique.** - **Hémorragie intra-alvéolaire** (rare, grave) : hémoptysie, dyspnée, anémie, opacités diffuses alvéolaires, liquide hémorragique au LBA (score de Gold).
		Atteinte rénale	= **Glomérulonéphrite pauci-immune**, **nécrosante, segmentaire et focale**, avec **prolifération extracapillaire** ± granulomes juxta-glomérulaires ou interstitiels. - **Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive** (sur 2 à 8 semaines) : protéinurie, IR rapidement progressive → confirmé à la PBR.
		Autres atteintes	- Cutanée : **nodules** ulcérés ou non, **granulome facial.** - Neurologique : **multinévrite sensitivomotrice.** - Oculaire : **sclérite/épisclérite, pseudotumeur de l'orbite**, **conjonctivite.** - Cardiaque : **péricardite, myocardite, coronarite.**
	Polyangéite microscopique		= **Vascularite nécrosante** des petits vaisseaux, sans atteinte granulomateuse. - **ANCA = p-ANCA à spécificité myélopéroxydase** retrouvé dans **90 %** des cas. - **Glomérulonéphrite pauci-immune** : nécrosante, segmentaire et focale, avec prolifération extra-capillaire, sans granulome. - Atteinte pulmonaire : **hémorragies intra-alvéolaires.** - Autres atteintes : **cutanées, articulaires, digestives.**
	Granulomatose		= **Maladie de Churg-Strauss** : vascularite systémique et pulmonaire des artères et veines de petit calibre, **nécrosante** et **granulomateuse**, avec infiltrat éosinophilique. - Préférentiellement sur un terrain atopique et chez l'asthmatique.

		C	= Évolution en 3 phases : - **Apparition d'un asthme** : tardif > 30 ans), rapidement corticodépendant, avec des **manifestations ORL** (rhinite, sinusite). - **Hyperéosinophilie sanguine et tissulaire**, avec **opacités alvéolaires** localisées, non systématisées périphériques, généralement à type **d'infiltrat.** - **Vascularite systémique** (2 à 3 ans après apparition de l'asthme) : **AEG, multinévrite**, atteinte **cutanée, digestive, rénale** (moins fréquente, toujours associée aux ANCA). ➙ **Atteinte cardiaque** (péricardique ou myocardique) dans **35 %** des cas : **1ère cause de mortalité** spécifique, plus fréquente chez les **patients sans ANCA.** ➙ **Atteinte respiratoire** : liée à l'asthme, possible **hémorragie intra-alvéolaire.**
		PC	- **Hyperéosinophilie** et ↗ **IgE sériques** : constant. - **ANCA = p-ANCA, spécificité MPO** retrouvé dans seulement **30-40 %** des cas. - **Confirmation histologique** seulement en cas de doute.
TTT	**Five Factors Score**		- Critères : - **Créatininémie > 150.** - **Absence d'atteinte ORL.** - **Age > 65 ans.** - **Cardiomyopathie.** - **Atteinte digestive grave** : **hémorragie, perforation, douleurs abdominales importantes, angor mésentérique, ischémie mésentérique.**
	TTT d'attaque : **Corticothérapie** à forte dose + **bolus** en cas de GNRP ou hémorragie alvéolaire. ± **Immunosuppresseur** si FFS ≥ 1 ou non contrôlé : **cyclophosphamide** ou **rituximab.** TTT d'entretien pendant 18 à 24 mois) : **corticoïdes, azathioprine.** **Risque de rechute** : . Maximale en cas de granulomatose avec polyangéite : **50 %** de rechute à 5 ans. . Moins fréquent en cas de polyangéite microscopique (35 %) ou de Churg-Strauss (25 %). **Suivi des ANCA** : ↗ du taux prédictif de rechute.		

CRYOGLOBULINÉMIE

Cryoglobuline = immunoglobuline précipitant à température < 37 °C et se resolubilisant après réchauffement.
➙ **Asymptomatique** dans la majorité des cas surtout en cas de type II/III.

TYPE	**Cryoglobulinémie simple**		= **Type I** (10 %) : **Ig monoclonale** (IgM surtout, IgG ou autre). ➙ Principalement liée à une **hémopathie.**
	Cryoglobulinémie mixte		= Composée de 2 Ig, avec **activité facteur rhumatoïde.** - **Type II** (50 %) : **IgM monoclonale** dirigée contre une **IgG polyclonale.** - **Type III** (40 %) : **Ig polyclonale** (**IgM, IgA** surtout) dirigé contre une **IgG polyclonale.**
MANIFESTATIONS CLINIQUES	**Obstruction vasculaire**		= En cas de cryoglobulinémie de type I ou II uniquement. - Phénomène cutané : **syndrome de Raynaud, érythrocyanose, nécrose distale.** - **Occlusion artérielle.** - **Néphropathie glomérulaire** par dépôts exclusifs de cryoglobuline.
	Vascularite	**Atteinte cutanée**	= 75 à 100 % des cryoglobulinémies symptomatiques : généralement inaugurale. - **Purpura vasculaire** ++. - Autres : **nodule, bulle, livedo, urticaire, ulcère.**
		Glomérulo-néphrite	- Présentation : protéinurie, hématurie, HTA, IR, syndrome néphrotique/néphritique. - **Glomérulonéphrite membrano-proliférative particulière** caractérisée par une prolifération endocapillaire associée et des dépôts d'immunoglobulines (IgG et IgM) et de complément. - Pronostic : évolution rare vers une IR terminale (< 5 % des cas).
			- **Fièvre** (5 %), **AEG.** - **Polyarthrite** (20 %) : non destructive, principalement des mains, poignets, chevilles et genoux. - **Neuropathie périphérique** : **polynévrite lente progressive** (2/3) ou **multinévrite aiguë** (1/3). - **Myalgies diffuses.** - **Hépatomégalie.** - **Adénopathies.** - Autres (rare) : **myocardite, atteinte pulmonaire, atteinte neurologique centrale.**
BIOLOGIE	Manifestations évocatrices		- Valeurs fluctuantes selon la température de prélèvement : **pseudo-leucocytose, pseudo-thrombocytose, fausse macrocytose, ↗ VS fluctuante, pseudohypoprotidémie.** - Dosage du complément : **↘ CH50, ↘ C4** (évocatrice) ± **↘ C3.** - **FR +** en cas de cryoglobulinémie mixte. - **Hypogammaglobulinémie.**

	Dosage de cryoglobuline	- Prélèvement : à jeun, tube non anticoagulé, avec **transfert en laboratoire à 37°.** - Détection : **maintien à 4° pendant 10 jours** → apparition d'un **précipité.** - **Quantification** : **cryocrite** (centrifugation à froid), dosage après isolement. - **Qualification** : isolement, lavage et resolubilisation à chaud, puis immunodiffusion et immunoprécipitation pour déterminer la nature des chaînes lourdes et légères. - **Taux de cryoprécipitation maximale** (TCM) = 10 à 37°. → Le taux de cryoglobuline et le TCM ne sont pas corrélés à l'atteinte clinique.
CAUSE	**Hémopathie maligne**	= Cryoglobulinémie avec composante monoclonale (type I ou II). - **Maladie de Waldenström** et **myélome** : cryoglobuline dans 5 à 10 % des cas, dont 50 % des cas symptomatiques (souvent révélateur), de mauvais pronostics. - Autres : **leucémie lymphoïde chronique**, **lymphome non hodgkinien**, **syndrome myéloprolifératif.**
	Maladie auto-immune	= Principalement cryoglobulinémie de type III : souvent asymptomatique et transitoire. - **Lupus, Gougerot-Sjögren, PR, sclérodermie**, **cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immune.**
	Infection	- **VHC** : principale cause de cryoglobulinémie mixte (**1/4** des porteurs chroniques), composé **d'Ac anti-VHC et d'ARN viral ± composant monoclonal** (dans 1/3 des cas). - Autres infections virales : **VHB**, **VIH**, **EBV**, **CMV.** - Autres causes infectieuses : **endocardite**, **fièvre Q**, **syphilis**, **Lyme**, **leishmaniose**, **paludisme.**
	Autres	- **Cryoglobulinémie mixte essentielle** (10 %) = idiopathique.
TTT	- RHD : **éviction du froid** +++. - TTT étiologique : **antiviral** en cas de VHC (interféron α), **immunosuppresseur** (**rituximab**). - **Echange plasmatique** : en cas de cryoglobulinémie I/II à taux élevé avec accident grave (GNRP…)	

AUTRES VASCULARITES

AUTRES VASCULARITES	**Vascularite secondaire**		- MAI : **lupus, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose.** - **Hémopathie.** - **Médicamenteuse** : **sulfamides**, **β-lactamine**, **tétracycline**, **diurétique thiazidique**, **allopurinol**, **AINS**, **antithyroïdiens de synthèse** → généralement **atteinte cutanée** (purpura) sans atteinte systémique ± **ANCA** positifs.
	Vascularite urticarienne hypo-complémentémique de Mac Duffie		= **Vascularite à Ac anti-C1q** : précède ou s'associe à un **lupus** dans 50 % des cas. - **Poussées d'urticaires fixes** (> 24 h) sur une période > 6 mois. - Vascularite leucocytoclastique : **purpura vasculaire.** - Manifestations systémiques associées : **arthralgie, angiœdème, douleurs abdominales, uvéite, épisclérite, glomérulonéphrite, emphysème pulmonaire.** - Diagnostic : - **Hypocomplémentémie** : ↘ C4, ↘ C1q. - **Ac anti-C1q.**
	Maladie de Behçet		= Vascularite touchant des vaisseaux de toute taille. - Distribution géographique : **bassin méditerranéen** (Turquie ++), **Japon.** - **Prédisposition génétique** (inconstante = 50 à 70 % des cas) : **phénotype HLA B51.**
		C	- **Aphtose bipolaire** (buccale et génitale) : caractéristique. - Autres atteintes cutanées : **érythème noueux**, **pseudo-folliculite**, phénomène de pathergie. - **Arthralgies** ou **arthrites** fréquentes. - Atteinte ophtalmologique (fréquente) : **uvéite antérieure, postérieure** (avec **vascularite rétinienne**) ou **panuvéite.** - Atteinte vasculaire : **thrombose veineuse ou artérielle**, **anévrisme.** - Atteinte neurologique : **méningite, encéphalite, myélite, thrombose veineuse centrale.**
		TTT	- Aphtose isolée : **colchicine**, voire **thalidomide** dans les formes réfractaires. - Atteinte systémique : **corticothérapie, immunosuppresseur, interféron α, anti-TNF.**
	Syndrome de Cogan		= Vascularite touchant les vaisseaux de tout calibre, très rare. - Atteinte ophtalmologique : **kératite interstitielle.** - Atteinte audiovestibulaire : **syndrome vestibulaire** avec vertiges, acouphène, évolution rapide vers la **surdité.** - **Vascularite des gros vaisseaux** (aortite) et des **vaisseaux de moyen calibre.** - TTT : **corticothérapie.**
	Vascularite cutanée leucocytoclasique		= Atteinte cutanée isolée par infiltrat à PNN de noyau éclaté. - **Purpura vasculaire**, **lésions urticariennes** voire **nécrotiques.** - Cause : **infectieuse** (**endocardite, méningococcémie, rickettsiose**…), **médicamenteuse, maladie systémique, néoplasie, hémopathie…**

	Vascularite leucocytoclasique	Vascularite des petits vaisseaux Infiltrats de polynucléaires à noyaux éclatés	**Vascularite infectieuse** **Vascularite médicamenteuse**
	Vascularite nécrosante	Nécrose fibrinoïde Sans granulomes	**Périartérite noueuse** **Polyangéite microscopique**
	Vascularite nécrosante et granulomateuse	Nécrose fibrinoïde Granulomes vasculaires et extravasculaires	**Granulomatose avec polyangéite** **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite**
	Vascularite granulomateuse	Infiltrat de la paroi artérielle par granulome avec cellules géantes Sans nécrose fibrinoïde	**Maladie de Horton** **Maladie de Takayasu**
	Vascularite thrombosante	Infiltrat de la paroi avec thrombose artérielle ou veineuse	**Maladie de Behçet** **Maladie de Buerger**